Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Pharmazeutisch-chemische Studien

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde bei der Hohen Philosophischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Adolf Poggendorf
aus Tilsit.

Promotion: 4. November 1931

Breslau 1931

GEBRUDER HOFFMANN, CHARLOTTENBURG, SCHILLERSTR. 44

Referent: Prof. Dr. E. Rupp,
Korreferent: Prof. Dr. H. Biltz.

Examen rigorosum: 6. Mai 1931

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Philosophischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

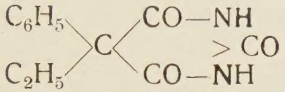
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543114_0046

Inhalt.

1. Ueber Quecksilberverbindungen der Phenylaethylbarbitursäure (Luminal),
2. Versuche zur analytischen Bestimmung von Medinal und Luminalnatrium,
3. Ueber die Unverträglichkeit von Medinal bezw. Luminal und Chloralhydrat,
4. Ueber die Umsetzung von Komplex-Cyaniden mit Quecksilberoxyd und deren acidimetrische Bestimmung,
5. Zur Herstellung von Natriumkobaltinitrit.

Ueber Quecksilberverbindungen der Phenylaethylbarbitursäure (Luminal).



Das Deutsche Arzneibuch VI. läßt zur Identifizierung der Phenylaethylbarbitursäure folgende Reaktionen ausführen:

„Werden 0,03 g zerriebene Phenylaethylbarbitursäure mit 1 ccm n/10-Kalilauge und 5 ccm Wasser 3 Minuten lang geschüttelt, so entsteht in je 1 ccm des Filtrates durch 3 Tropfen Silbernitratlösung oder 1 Tropfen Quecksilberchloridlösung ein weißer, in Ammoniakflüssigkeit löslicher Niederschlag."

Die Kommentare zum Arzneibuch sagen über den Mechanismus der Reaktionen nichts Näheres aus; daher habe ich mich mit dessen Aufklärung befaßt.

Die beiden im Molekül der Barbitursäure und ihrer Alkylierungsprodukte enthaltenen Imid-Wasserstoffatome sind acidificiert und lassen sich demgemäß durch Metall ersetzen. So ist z. B. das gleichfalls offizinelle phenylaethylbarbitursaure Natrium das wasserlösliche Mononatriumsalz des Luminals. Es reagiert leicht alkalisch, erleidet also in wässeriger Lösung geringe Hydrolyse.

Das Dinatriumsalz ist ebenfalls herstellbar, ist aber wenig beständig und reagiert stark alkalisch. D. h. das Luminal tritt vorzugsweise einsäurig auf.

Die Reaktion der mit ganz wenig Alkali bereiteten Luminal-Lösung mit Silbernitrat ist hiernach ohne weiteres durchsichtig. Es fällt unlösliches Luminalsilber, das auf Zusatz von Ammoniak analog dem Chlorsilber in Lösung geht.

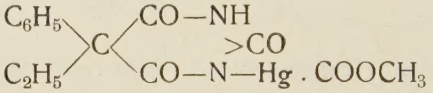
Weniger durchsichtig ist die Löslichkeit der Luminal-Quecksilberfällung in Ammoniak, wo man eher eine dem Quecksilberpräzipitat ähnliche Unlöslichbleibung vermuten würde.

Zur Klärung wurde schrittweise präparativ vorgegangen, indem ich Verbindungen der Phenylaethylbarbitursäure mit einwertigen Merkuriresten wie

$$-Hg\,.\,COOCH_3,$$
$$-Hg\,.\,Cl,$$
$$-HgOH$$

herstellte und deren Verhalten untersuchte.

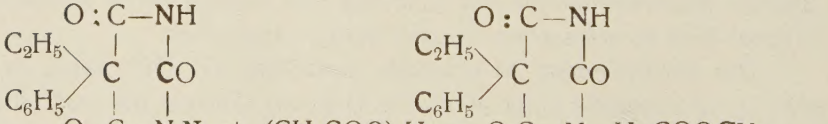
Luminal-Merkuri-azetat.



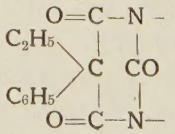
Darstellung: Es wurden einerseits 10,0 g Luminal-Natrium ($= {}^1/_{25}$ Mol) in 100 ccm, andererseits 26,0 g Merkuriazetat ($= {}^2/_{25}$ Mol) in 260 ccm Wasser unter Zusatz von 1 ccm Eisessig gelöst. Die Luminal-Natriumlösung wurde in die des Merkuriazetates eingetropft und der entstehende Niederschlag abgesaugt. Er wurde 6 mal mit je 50 ccm 2 volum%iger Essigsäure bis zum Verschwinden der Quecksilber-Reaktion im Filtrat ausgewaschen, mit Alkohol und Aether nachgewaschen und im Dampftrockenschrank bei etwa 100° C getrocknet.

Farbloser, amorpher Körper, löslich in Natronlauge und Ammoniak, gibt beim Verreiben mit Kaliumbisulfat Essigsäuregeruch.

Gemäß der Umsetzungsgleichung [1]):



1) In der Folge ist der Luminal-Rest:



abgekürzt durch Lum $<$, entsprechend der Veronal-Rest durch Ve $<$.

ergibt sich für eine Verbindung obiger Formel ein Quecksilber-Sollgehalt von 40,88%.

Quecksilberbefund: 0,3 g Substanz wurden mit Salpeter-Schwefelsäure mineralisiert und der Quecksilbergehalt mit n/10-Rhodanammon bestimmt [2]).

Menge Substanz g	Verbrauch an n/10 Ammonrhod.	= % Hg.	Berechnet
0,2872	11,7	40,89	40,88
0,2992	12,19	40,87	

In dünner Natronlauge, ebenso in Ammoniak erwies sich die Verbindung als löslich, wobei offenbar das Natrium- bezw. Ammoniumsalz des Merkuri-hydroxy-Luminals entsteht:

$$\text{Lum}\begin{cases}\text{H}\\ \text{Hg . COOCH}_3\end{cases} + 2\text{NH}_4\text{OH} = \text{Lum}\begin{cases}\text{NH}_4\\ \text{Hg . OH}\end{cases} + \text{CH}_3\text{COONH}_4 + \text{H}_2\text{O}.$$

Luminal-Merkuri-chlorid.

$$\text{Lum}\begin{cases}\text{H}\\ \text{HgCl}\end{cases}$$

Darstellung: $^1/_{100}$ Mol Luminal-Natrium (= 2,5 g) wurde in 25 ccm Wasser gelöst und diese Lösung unter Umschwenken in eine solche von $^1/_{50}$ Mol Sublimat (= 5,4 g) eingetropft. Der Fällungskörper wurde abgesaugt, 6—8 mal mit je 25 ccm Wasser gewaschen, mit Alkohol und Aether nachgewaschen und alsdann im Dampftrockenschrank getrocknet.

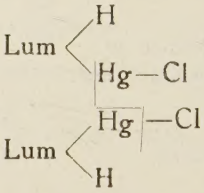
Das Präparat gab die Beilstein'sche Halogenprobe sowie mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung Chloridreaktion. In dünner Lauge und in Ammoniak erwies es sich — analog der Azetoverbindung — als löslich.

Quecksilberbefund: 0,3 g Präparat, genau gewogen, wurden mit 20 ccm 25%iger Salzsäure bis zur Lösung gekocht und mit etwa 200 ccm Wasser in ein Becherglas übergespült. In

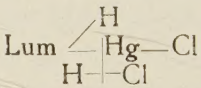
2) Archiv d. Pharmazie, 255 (1917), 196.

die siedend gemachte Lösung wurde bis zum Erkalten Schwefelwasserstoff eingeleitet; 0,3284 g Substanz gaben dabei 0,1578 g HgS = 41,44% Hg. Berechnet = 42,92%.

Die Unterwerte sind wohl dadurch zu erklären, daß aus der Verbindung außerordentlich leicht Sublimat herausgewaschen wird:



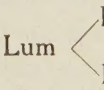
Hierfür spricht die bei der Darstellung des Präparates gemachte Wahrnehmung, daß die Quecksilberbefunde umso unterwertiger waren, je länger das Präparat ausgewaschen worden war. Erfolgte das Auswaschen gar mit salzsäurehaltigem Wasser, so wurde das gesamte Quecksilber abgerissen. Es verblieb dann auf dem Filter, wie der Schmelzpunkt der Substanz zeigte, reine Phenylaethylbarbitursäure:



Das Luminal-Merkuri-chlorid wurde auch noch auf folgende Weise hergestellt: durch Umsetzung der Azetoverbindung mit Kaliumchlorid.

Analyse: Der theoretische Quecksilbergehalt von 42,92% wurde auch hierbei nicht ganz erreicht, wohl aber bei der analogen Merkuribromid-Verbindung, so daß ein Zweifel ausgeschlossen ist.

Luminal-Merkuri-bromid.

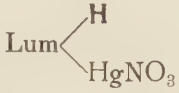


Darstellung: $^1/_{400}$ Mol der Azetoverbindung (= 1,23 g) wurde in einer Reibschale mit einer Lösung von $^1/_{100}$ Mol Kaliumbromid (= 1,2 g) in 5 ccm Wasser innig verrieben. Nach 48 Stunden Stehens wurde der Niederschlag auf einer Nutsche abgesaugt, 3mal mit je 10 ccm Wasser ausgewaschen, mit Alkohol und

Aether nachgewaschen und bei 80—90° C getrocknet. Eine Probe der Substanz, mit salzsaurer Chloraminlösung und einigen Tropfen Chloroform geschüttelt, färbte dieses gelb-braun.

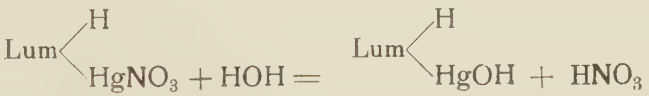
Quecksilberbefund: 0,3352 g Substanz gaben 0,1528 g HgS = 39,3% Hg; berechnet = 39,21%.

Luminal-Merkuri-nitrat.



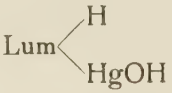
Darstellung: 2,0 g Quecksilberoxyd wurden in 10 ccm 25%iger Salpetersäure (spez. Gew. 1,15) gelöst und mit ungefähr 40 ccm Wasser verdünnt. In die blank filtrierte Lösung wurde eine solche von 1,27 g Luminalnatrium (= $^1/_{200}$ Mol) in 50 ccm in dünnem Strahl eingetragen. Das Quecksilbernitrat befand sich gegenüber dem Luminalnatrium in etwa doppelt molarem Ueberschuß. Der Niederschlag wurde abgesaugt und solange mit kleinen Portionen 2,5%iger Salpetersäure gewaschen, bis im Filtrat durch Natronlauge keine Quecksilberoxydfällung mehr entstand. Darauf wurde der Niederschlag mit wenig Wasser und Alkohol nachgewaschen und schließlich bei 80—90° C getrocknet. Das Präparat gab mit Diphenylamin-Schwefelsäure äußerst schwache Salpetersäure-Reaktion; der Quecksilbergehalt betrug 41,27%; Soll = 40,63%.

Der Quecksilber-Ueberwert und die äußerst schwache Salpetersäure-Reaktion deuteten auf starke Neigung der Nitrato-Verbindung zur Hydrolyse gemäß der Gleichung:



Durch äußerste Beschränkung der Wassermenge sowie durch Auswaschen des Fällungskörpers mit 5%iger, also doppelt so starker Salpetersäure wurde versucht, die Hydrolyse zu vermeiden. Das gelang nur teilweise, indem lediglich etwas weniger hohe Ueberwerte erhalten wurden (41,10—41,20%).

Merkuri-hydroxy-Luminal.

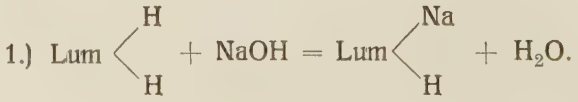


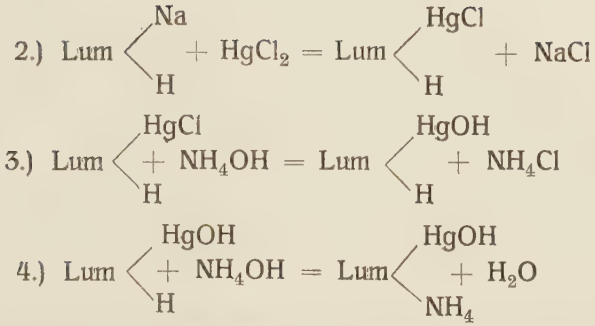
Darstellung: 2 g Merkuriazeto-Luminal wurden in einer Reibschale mit 100 ccm 1,5%iger Natronlauge angerieben. Die Lösung wurde filtriert und in das blanke Filtrat bis zur Sättigung Kohlendioxyd eingeleitet. Der ausgefallene, farblose Niederschlag wurde abgesaugt, successive mit kleinen Portionen von Wasser und Alkohol gewaschen, dann bei 80—90° C etwa 2 Stunden lang getrocknet. Das Präparat ist löslich in dünner Natronlauge und in Ammoniak.

Quecksilberbefund: 0,3024 g Substanz verbrauchten nach Mineralisierung mit Salpeter-Schwefelsäure 13,5 ccm n/10-Rhodanammonlösung = 44,74% Hg; berechnet auf obenstehende Formel = 44,70% Hg.

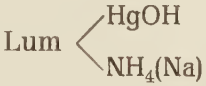
Hiermit ist der Ring geschlossen und erwiesen, daß die Merkuriacido-Verbindungen des Luminals auf Alkalizusatz zunächst unter Bildung von Merkuri-hydroxy-Luminal den Säurerest abstoßen, alsdann wird das Wasserstoffatom der zweiten Imidgruppe durch Metall oder Ammonium ersetzt. So entsteht Merkuri-hydroxy-Luminalnatrium, das wie das Luminalnatrium wieder leicht in Wasser löslich ist. Dem sehr schwach sauren Charakter der zweiten Imidgruppe entsprechend ist das Alkali bereits durch Kohlensäure wieder abspaltbar, d. h. es fällt obiger Herstellungsweise entsprechend wasserunlösliches Merkuri-hydroxy-Luminal.

Die Reaktionsfolge, nach der dem Arzneibuch entsprechend in einer filtrierten Lösung von Luminal in sehr wenig Natronlauge mit 1 Tropfen Quecksilberchloridlösung „ein weißer, in Ammoniakflüssigkeit löslicher Niederschlag“ entsteht, ist daher folgendermaßen geklärt:





Es wurde auch versucht, das wasserlösliche Merkuri-hydroxy-Luminalammonium bezw. Natrium



rein auszubringen, indem ich das Merkuri-hydroxy-Luminal mit alkoholischem Ammoniak oder alkoholischer Natronlauge anrieb und die in Alkohol unlöslichen Salze nach Waschung mit Alkohol trocknete. Dabei dunstet das weniger fest haftende Ammoniak mehr oder weniger ab, und das Präparat vergraut.

Etwas weniger unbeständig ist das Natriumsalz. Es hinterließ beim Verbrennen eine stark alkalische Asche von Soda, und der Quecksilbergehalt betrug laut Analyse: 42,36—42,42%; berechnet auf : 42,62%.

Versuche zur Gehaltsbestimmung von Medinal und Luminalnatrium.

Die Fällbarkeit des Medinals und Luminalnatriums durch Merkuriazetatlösung mochte derart analytisch verwertbar sein, daß mit einem bekannten Volum überschüssiger Merkuriazetatlösung umgegesetzt und im Filtrat der Quecksilberüberschuß rhodanometrisch zurückgemessen wurde [1]):

$$Ve\langle^{H}_{Na} + Hg(COOCH_3)_2 = Ve\langle^{H}_{HgCOOCH_3} + CH_3COONa.$$

Die zu ermittelnde Voraussetzung für diese Bestimmungsweise war die genügende Unlöslichkeit der Merkuriazetoverbindung in Merkuriazetatlösung.

Der gleichen Prüfung unterzog ich auch die Fällungen von Medinal und Luminalnatrium mit Merkurinitrat und Silbernitrat, für welche sinngemäß folgende Umsetzungen angenommen wurden:

$$Ve\langle^{H}_{Na} + Hg(NO_3)_2 = Ve\langle^{H}_{HgNO_3} + NaNO_3,$$

bezw. bei Umsetzung mit Silbernitrat:

$$Ve\langle^{H}_{Na} + AgNO_3 = Ve\langle^{H}_{Ag} + NaNO_3.$$

Die umfänglichen Versuchsreihen zu dieser Leitlinie ergaben indes, daß die jeweiligen Metallfällungen im Fällungsmittel-Ueberschuß mehr oder weniger löslich sind, d. h. das Bestimmungsprinzip versagt.

Es mag deshalb genügen, diejenigen Versuchsanordnungen namentlich mit Anwendung von Merkuriazetat und Silbernitrat anzuführen, welche die relativ günstigsten Befunde ergaben.

---

1) Ve< : Kürzung für den Rest: $C_2H_5\rangle C\langle^{CO-N-}_{CO-N-}\rangle CO$

Versuche mit Merkuriazetat.

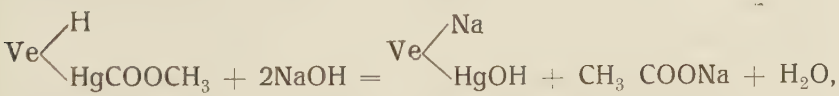
Obiger Reaktionsgleichung gemäß entspricht 1 Medinal = 1 Merkuriazetat; mithin 0,010305 g Medinal = 1 ccm n/10-Merkuriazetatlösung.

Arbeitsweise: In einem 100 ccm-Meßkolben wurden zu 50 ccm Merkuriazetatlösung[2]) 20 ccm Medinallösung = 0,2 g Medinal pipettiert. Darauf wurde zur Marke aufgefüllt, gemischt, filtriert. In 50 ccm des blanken Filtrates, von dem die ersten 10—20 ccm verworfen wurden, wurde nach Ansäuern mit Salpetersäure der Quecksilberüberschuß mit n/10-Ammonrhodanidlösung zurückgemessen, einige ccm Eisenalaun als Indikator. Es ergaben sich Unterwerte, die um so größer waren, je kleiner die angewandte Medinalmenge war (32,3—80,05%). Sollwert nach Kjeldahl-Bestimmung: 96,53%.

Die Unterwerte konnten nur auf der Löslichkeit des Merkuriazetoveronals in der überschüssigen Merkuriazetatlösung beruhen.

Versuche, durch Zusatz von (2—3 g) Natriumazetat zu obigem Reaktionsgemisch die Löslichkeit der Quecksilberverbindung zurückzudrängen, hatten nur beschränkten Erfolg; es wurden Werte bis zu 87% erhalten. Ebensowenig ließ sich die Löslichkeit durch Zusatz von Alkohol (20—30 ccm zu obigem Reaktionsgemisch) herabsetzen. Die hierbei erzielten Höchstbefunde lagen um 80%.

Bei einer anderen Versuchsstellung ließ ich zunächst überschüssiges Merkuriazetat auf Medinal in mäßig alkalischer Lösung einwirken, wobei über die Azetoverbindung das lösliche Natriumsalz des Merkurihydroxyveronals sich bildet:



$$Ve\begin{cases}H\\HgCOOCH_3\end{cases} + 2NaOH = Ve\begin{cases}Na\\HgOH\end{cases} + CH_3\,COONa + H_2O,$$

während das im Ueberschuß befindliche Merkuriazetat oxydisch gefällt wird. Beim Ansäuern mit Essigsäure fällt Merkuriazetoveronal aus, während Quecksilberoxyd in Lösung geht, das im Filtrat bestimmt wird.

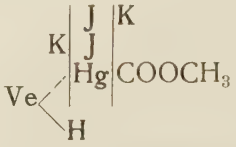
Arbeitsweise: 0,3 g Medinal wurden im 100 ccm-Kolben in etwa 20 ccm Wasser gelöst, darauf mit 15 ccm Natronlauge

2) 15 g Merkuriazetat
25 ccm Eisessig
Wasser ad 500 ccm
} 50 ccm dieser Lösung = 92,72 ccm n/10-$Hg(COOCH_3)_2$

(15%) und dann mit 50 ccm obiger Merkuriazetatlösung versetzt. Nach Ansäuern mit Essigsäure wurde zur Marke aufgefüllt, gemischt, filtriert und in 50 ccm Filtrat der Quecksilberüberschuß zurückgemessen. Die hiernach erhaltenen Befunde lagen zwischen 80 und 85%.

Auch beim Versuch der gewichtsanalytischen Bestimmung, wobei eine zur Ausfällung gerade hinreichende Menge Merkuriazetatlösung angewandt wurde, ergaben sich viel zu niedrige Werte (79%).

Ebensowenig ließ sich — entsprechend der Gehaltsbestimmung des Arzneibuches für Kalium sulfoguajacolicum — das an den Veronalkomplex gebundene Quecksilber jodometrisch bestimmen, da es bereits durch das Jodkalium der Jodlösung unter Bildung von Merkurijodid abgerissen wurde:



Versetzte man die Merkuriazetoverbindung des Veronals mit Jodkaliumlösung, so erfolgte Ausscheidung von rotem Merkurijodid, alsdann entstand (mit weiterer Jodkaliumlösung) eine klare Lösung.

Versuche mit Merkurinitrat und Silbernitrat.

Der durch Umsetzung von Medinal mit Merkurinitrat erhaltene Fällungskörper zeigte sich beträchtlich löslich in der zur Fällung dienenden Merkurinitratlösung [3]), so daß auch hier nur Unterwerte erhalten wurden (80—83%).

Bei einigen Orientierungsversuchen mit Silbernitrat wurden gleichfalls keine quantitativen Werte erhalten. Nach obiger Gleichung entspricht 1 Medinal = 1 Silbernitrat; mithin 1 ccm n/10-Silbernitratlösung = 0,02061 g Medinal.

Die günstigsten Befunde ergab folgende Arbeitsweise: Im 100 ccm-Meßkolben wurden zu 50 ccm n/10 Silbernitratlösung, die 2,0 g Natriumnitrat gelöst enthielten, 10 ccm Medinallösung

---

3) $Hg(NO_3)_2$ 15,0 g, Salpetersäure (25 %) 15 ccm, Wasser ad 500 ccm. } 25 ccm dieser Lösung = 51,35 ccm n/10-Ammonrhodanidlösung.

= 0,4 g Medinal fließen gelassen. Nach Auffüllung zur Marke und Durchmischung des Kolbeninhaltes wurde filtriert; 50 ccm Filtrat — die ersten etwa 20 ccm wurden nicht gesammelt — wurden nach Salpetersäuerung mit n/10-Rhodanammonlösung titriert (einige ccm Eisenalaunlösung als Indikator). Die Befunde schwankten zwischen 97 und 98%; Sollgehalt nach Kjeldahlbestimmung: 99,9%.

Von weiteren Fällungsmöglichkeiten mit einem Schwermetallsalz mochte wohl noch die mit Kupfersalz in Frage kommen, wobei anzunehmen war, daß ein Ueberschuß in einfacher Weise jodometrisch rückmeßbar sein würde.

Von einer Prüfung der Kupferfällung hinsichtlich ihrer Eignung zur quantitativen Bestimmung wurde jedoch abgesehen, da es sich nach Befunden von Romanowa[4]) bei den Fällungen der Diaethylbarbitursäure mit Kupfersalzen um Niederschläge von stark schwankendem Kupfergehalt handelt.

Zusammenfassend komme ich zu dem Ergebnis, daß sich für eine exakte Bestimmungsweise die Schwermetallfällungen nicht eignen.

---

4) Arch. d. Pharm. 1929, 370.

Ueber die Unverträglichkeit von Medinal bezw. Luminal und Chloralhydrat.

Als somnifere Mixturen werden von ärztlicher Seite gelegentlich wässerige Lösungen von diaethylbarbitursaurem Natrium (Medinal) oder phenylaethylbarbitursaurem Natrium (Luminalnatrium) und Chloralhydrat verordnet; z. B.:

Medinal	2,5
Chloral. Hydrat	10,0
Aq. dest. ad	150,0

Diese Mischungen sind unverträglich. Es treten bei Gegenwart von Luminalnatrium alsbald, bei Gegenwart von Medinal nach einiger Zeit kristalline Ausscheidungen auf.

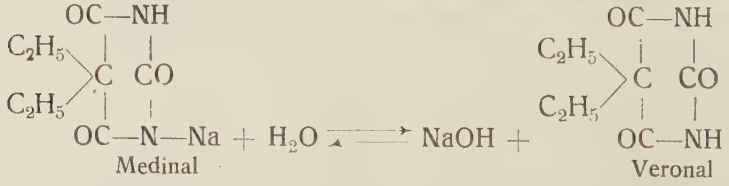
In einer Medinal-Chloral-Lösung nach obiger Rezeptformel hatte sich im Laufe einiger Tage ein Gewirr von 1—2 cm langen, milchweißen Kristallnadeln abgesetzt.

Eine Anfrage aus der Praxis, „wie man Ausscheidungen in wäßriger Chloralhydrat-Luminalnatrium-Lösung vermeiden kann", wurde von einem Fachblatt dahin beantwortet, daß Luminalnatriumlösung die Neigung zeigt, unter Abspaltung von Kohlendioxyd in Phenylaethylacetylharnstoff überzugehen, der hierbei unlöslich ausfällt. Diese Zersetzung, so heißt es weiter, werde durch Stoffe wie Chloralhydrat begünstigt [1]).

Diese sehr unwahrscheinliche Deutung ist irrig. Man nimmt wahr, daß außer der Kristallbildung Chloroformgeruch auftritt. Es wird also auch Chloral zersetzt, indem es die typische Alkalispaltung erleidet:

$$CCl_3 . CHO + NaOH = CHCl_3 + HCOONa.$$

Der Alkalilieferant ist das Medinal bezw. Luminalnatrium. Diese reagieren bekanntlich leicht alkalisch. D .h. sie sind in wässeriger Lösung zu gewissem Prozentsatz hydrolytisch gespalten:



Medinal — Veronal

Dieses Alkali wird durch die Bildung von Formiat aus dem Chloral abgefangen, die Hydrolyse schreitet weiter und so fort, bis

1) Ph. C. H. 1929, 740.

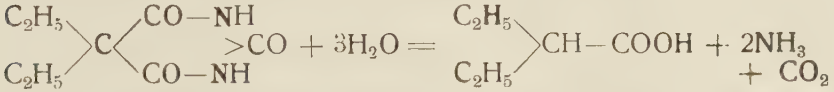
das Lösungsprodukt von Veronal bezw. Luminal überschritten wird und demgemäß Ausscheidung erfolgt. Mit anderen Worten: Bei genügender Chloralkonzentration verläuft die Umsetzung quantitativ nach:

1 Medinal + 1 Chloralhydrat = 1 Veronal + 1 Chloroform + 1 Na-Formiat
Luminal-Na Luminal

Zum Beweis wurden die Mixturen nach obiger Rezeptformel bereitet. Beide rochen bald nach Chloroform und in der Luminalnatrium-Lösung zeigten sich gleich nach Fertigstellung zahlreiche, glänzende Kristallflitter, deren Menge sich zusehends vergrößerte. Nach ca. 2 Stunden wurde von der 2—3 mm hohen Kristallschicht abfiltriert. Nach weiteren 2 Stunden hatte sich von neuem eine etwa gleich große Menge von Kristallen gebildet. Sie wurden gesammelt, gewaschen und getrocknet. Ihr Schmelzpunkt lag bei 174 ° C. Es lag also reines Luminal vor (F. P. nach D. A. B. 173 bis 174 ° C; Wasserlöslichkeit 1:1100 bei 20 ° C).

Die bedeutend größere Löslichkeit des Veronals (1:170 bei 20° C) erklärt, weshalb in der Medinalmixtur die Ausscheidung langsamer erfolgt. Wurde jedoch nur 10—20 Minuten auf 40—50 ° C erwärmt, so schossen beim Erkalten die oben beschriebenen Kristallnadeln an.

Zur weiteren Identifizierung nach dem A. B. wurden 0,05 g der als Veronal erkannten Kristalle mit 0,2 g getrocknetem Natriumkarbonat im Probierrohr erhitzt. Hierbei trat der an ranzige Butter erinnernde Geruch der Diaethylessigsäure auf:



Die als Luminal erkannte Substanz gab den mehr aromatischen Geruch der Phenylaethylessigsäure.

Im Verhältnis obiger Umsetzungsformel vermag 1 g Medinal 0,80 g Chloralhydrat, 1 g Luminalnatrium 0,65 g Chloralhydrat zu zersetzen.

Ergebnis: Chloralhydrat entbindet aus Medinal und Luminalnatrium die in Wasser schwer löslichen freien Barbitursäuren (Veronal, Luminal) und wird dabei zu Chloroform verseift. Diese Arzneikombinationen sollten daher als „Rezeptursünden" gemieden werden.

Ueber die Umsetzung von Komplexcyaniden mit Quecksilberoxyd und deren acidimetrische Bestimmung.

Quecksilber-2-cyanid ist nach einem alten Verfahren durch Kochen von aufgeschwemmtem Berlinerblau (1 Teil) mit gelbem Quecksilberoxyd ($^3/_4$ Teil) herstellbar. Man trägt schließlich in kleinen Portionen noch soviel Quecksilberoxyd nach, bis Entbläuung eintritt. Dann wird vom Eisenhydroxyd sowie etwaigem Quecksilberoxyd-Ueberschuß abfiltriert und zur Kristallisation eingeengt.

Dabei fällt auf, daß ein reines, arzneibuchgerechtes Kristallpräparat nur gewonnen wird, wenn man das Filtrat noch mit mehr oder minder großen Mengen von Blausäure-Lösung versetzt. Das ist besonders dann notwendig, wenn im Kochprozeß etwas Quecksilberoxyd überschüssig blieb.

Der Ursache dieser Erscheinung ging ich nach und suchte namentlich auch die quantitative Bestimmung von Komplex-Cyaniden durch Umsetzung zu Quecksilbercyanid auf einfache acidimetrische Basis zu stellen.

H. Rose[1]) entquecksilbert das Aufschluß-Filtrat des Komplexcyanides mit Schwefelwasserstoff, fällt nach Zerstörung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes durch Eisen-3-sulfat-Lösung mit Silbernitrat und läßt das Silbercyanid l. a. zur Wägung bringen.

J. Golse[2]) bestimmt das bei der Verkochung entstandene Quecksilbercyanid durch Oxydation der Cyankomponente mit alkalischer Hypobromitlösung zu Cyanat. Der Hypobromit-Ueberschuß wird nach Zusatz von saurer Jodkaliumlösung mit n/10-Thiosulfat zurückgemessen.

Ich versuchte das gebildete Quecksilbercyanid nach einem von E. Rupp angegebenen Prinzip in Jodkalium-[3]) oder Natriumthiosulfat-haltiger[4]) Lösung mit n/10-Salzsäure zu titrieren.

---

1) Heinrich Rose, ausführl. Handbuch der analytischen Chemie, 1851, 2b, S. 829/30.

2) Chem. Centralblatt, 1929, I, S. 2088.

3) Arch. d. Pharmazie, 246, 467 (1908).
Apothekerzeitung, 1907, 532.

4) Apothekerzeitung, 1925, 539.

Kaliumferrocyanid.

1. Umsetzung des Kaliumferrocyanides mit Quecksilberoxyd:

$$K_4FeCy_6 + 3\,HgO = 3\,Hg\,Cy_2 + 2\,K_2O + FeO.$$

2. Umsetzung des Quecksilbercyanides:

$$HgCy_2 + 4\,KJ = K_2HgJ_4 + 2\,KCy,$$
$$2\,KCy + 2\,HCl = 2\,KCl + 2\,HCy,$$

nach Natriumthiosulfat-Zusatz:

$$HgCy_2 + 2\,Na_2S_2O_3 = Na_2Hg(S_2O_3)_2 + 2\,NaCy,$$
$$2\,NaCy + 2\,HCl = 2\,NaCl + 2\,HCy.$$

Hiernach entsprechen:

$1\,HCl = 1\,KCy = {}^1/_2\,HgCy_2 = {}^1/_6\,K_4FeCy_6$,
1 Liter n/10-HCl $= {}^1/_{60}\,K_4FeCy_6$,
1 ccm n/10-HCl = 0,007039 g $K_4FeCy_6 . 3$ aq.

Da nun aber bei der Verkochung des Ferrocyanids mit Quecksilberoxyd Kaliumhydroxyd entsteht, so wurde das Filtrat vor dem Kaliumjodidzusatz zunächst mit n/10-Salzsäure gegen Methylorange als Indikator neutralisiert.

Versuchsanordnung: 10 ccm Kaliumferrocyanid-Lösung = 0,2 g $K_4FeCy_6 . 3$ aq. wurden im 100 ccm-Meßkolben mit einer Anreibung von 1 g (ca. 3fache, theoret. Menge) Quecksilberoxyd in 20 ccm Wasser verschieden lange Zeiten (Tabelle) auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde zur Marke aufgefüllt und filtriert. Das in der Reaktionsflüssigkeit verteilte Eisenhydroxyd ließ sich durch Anwendung von Talkum, von dem 1—2 gehäufte Messerspitzen voll auf das Filter gegeben wurden, zurückhalten, so daß ein blankes Filtrat erhalten wurde. Von dem Filtrat wurden die ersten 10—20 ccm verworfen. Weitere 50 ccm Filtrat wurden in einer „Ersttitration" mit n/10-Salzsäure und Methylorange als Indikator auf Zwiebelrot-Sauerumschlag titriert. Darauf wurde die Flüssigkeit mit 2 g Kaliumjodid oder auch Natriumthiosulfat versetzt und die erneut alkalisch gelbe Lösung wieder mit n/10-Salzsäure bis zum Sauerumschlag titriert. Die erhaltenen Werte befanden sich bei einer Mindestkochdauer von 10 Minuten in guter Uebereinstimmung mit der Theorie. Das zeigt die nachstehende Tabelle:

Menge $K_4FeCy_6.3aq.$ g	Menge HgO g	Wasser ccm	Wasserbad Minuten	Zweitverbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm	= % $K_4FeCy_6.3aq.$
0,2	1	30	5	13,95	98,2
0,2	1	30	10	14,15	99,6
0,2	1	30	15	14,20	100,45
0,2	1	30	20	14,15	99,6
0,2	1	30	20	14,20	100,45
0,2	1	30	20	14,20	100,45
0,2	1	30	20	14,15	99,6
0,2	1	30	30	14,20	100,45
0,2	1,5	30	20	14,20	100,45
0,2	0,7	30	20	14,15	99,6
0,3	1	30	20	21,30	100,45
0,1	1	30	20	7,10	100,45
0,1	1	30	20	7,10	100,45

Als Kontrolle diente die oxydimetrische Ferrocyanidbestimmung nach de Haën:

50 ccm einer genau 1%igen Lösung des Salzes verbrauchten nach Verdünnung mit 100—150 ccm Wasser und Zusatz von 10—20 ccm verd. Schwefelsäure 11,80 ccm n/10-Kaliumpermanganatlösung = 99,67%.

Nach Reaktionsgleichung 1 werden bei der Umsetzung von 1 Mol Kaliumferrocyanid mit Quecksilberoxyd $2\,K_2O$ = 4 OH-Jonen disponibel. Das entspricht bei den eingehaltenen Versuchs-Konzentrationen einem Sollverbrauch von 9,45 ccm n/10-Salzsäure. In Wirklichkeit wurde aber bei den „Erst-Titrationen" gemäß nachstehender Tabelle annähernd das doppelte = 8 OH-Jonen verbraucht.

Menge $K_4FeCy_6.3aq.$ g	Menge HgO g	Wasser ccm	Wasserbad Min.	Erstverbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm	Sollverbrauch ccm
0,2	1	30	5	18,0	9,45
0,2	1	30	10	18,2	9,45
0,2	1	30	15	18,6	9,45
0,2	1	30	20	18,7	9,45
0,2	1	30	20	18,8	9,45
0,2	1	30	20	18,4	9,45
0,2	1	30	20	18,8	9,45
0,2	1	30	30	19,3	9,45
0,2	1,5	30	20	19,2	9,45
0,2	0,7	30	20	19,3	9,45
0,3	1	30	20	27,2	14,15
0,1	1	30	20	10,6	4,75
0,1	1	30	20	10,3	4,75

Diese Alkalitäts-Ueberwerte der direkten Titration entstanden vermutlich so, daß das gebildete Quecksilbercyanid mit dem in 3 fachem Ueberschuß angewandten Quecksilberoxyd lösliches Quecksilberoxycyanid ($HgCy_2 . HgO$) bildet, von dem bekanntlich die Oxydkomponente acidimetrisch glatt wegtitrierbar ist.

Zur experimentellen Bestätigung wurden Quecksilbercyanid und Alkalihydroxyd in den Mengen, wie sie aus 0,2 g Kaliumferrocyanid entstehen, mit einer wässerigen Quecksilberoxydanreibung im 100 ccm-Meßkolben erhitzt. Nach dem Erkalten wurde zur Marke aufgefüllt und filtriert; 50 ccm des Filtrates wurden mit n/10-Salzsäure titriert, Methylorange als Indikator.

Menge $HgCy_2$ g	Menge HgO g	Wasser ccm	Zusatz an n/10-NaOH ccm	Wasserbad Min.	Verbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm
0,3589	1	30	—	20	9,35
0,3589	1	30	—	20	9,3
0,3589	1	10	19	20	18,9
0,3589	1	11	19	20	19,2
0,3589	1	11	19	25	19,2
0,3589	1	11	19	25	19,2

Wie ersichtlich, befinden sich diese Werte in guter Uebereinstimmung mit den Säureverbrauchswerten der Ersttitrationen.

Nach:

1. $K_4FeCy_6 + 3\,HgO + 2\,H_2O = 3\,HgCy_2 + 4\,KOH + FeO$
2. $3\,HgCy_2 + 3\,HgO = [3\,HgCy_2 . 3\,HgO]$

wären für $4\,KOH + 3\,HgO$ zehn Säure-Aequivalente erforderlich. In Wirklichkeit werden nur rund 8 verbraucht. D. h. es stellt sich ein Gleichgewicht ein, das unter obwaltenden Umständen nach Bildung eines $^2/_3$-basischen Quecksilberoxycyanides $3\,HgCy_2 . 2\,HgO$ erreicht ist.

In Uebereinstimmung hiermit steht die bekannte Tatsache, daß Lösungen von reinem Oxycyanid ($HgCy_2 . HgO$) beim Kochen quecksilberoxyd-trüb werden. Hierbei stellt sich eben dasselbe Gleichgewicht ein wie oben. Das erhellt aus folgender Versuchsreihe:

0,67 g Quecksilberoxy-Cyanid und 19 ccm n/10-Lauge, das sind die rechnungsweise aus 0,2 g Ferrocyankalium entstehenden Reaktionsmengen, wurden in mehreren Versuchen mit 1 g Quecksilberoxyd und 30 ccm Wasser 20 Minuten im Wasserbad erhitzt und nach Erkaltung auf 100 ccm ergänzt. 50 ccm Filtrat verbrauch-

ten nach Methylorange-Zusatz 19—19,9 ccm n/10-HCl. Das entspricht 36,5—38,6% HgO. Bei gleicher Kochung, jedoch ohne Alkalizusatz, wurden 37,3% HgO gefunden. Der berechnete Oxydgehalt eines $^2/_3$-basischen Oxycyanids ($3\,HgCy_2 . 2\,HgO$) beträgt 36,5%.

Ergebnisse:

1. Alkali-Ferrocyanide sind über das Quecksilbercyanid in quantitativ titrierfähiges Alkalicyanid umsetzbar.

2. Die Zersetzung von Quecksilberoxycyanid durch Wasser entspricht der Formel:

$$3\,[HgCy_2 . HgO] = HgO + [3\,HgCy_2 . 2\,HgO].$$

3. Der schließliche Blausäurezusatz bei Herstellung von Quecksilbercyanid aus Berliner Blau und Quecksilberoxyd ist nötig, um durch etwaigen Oxyd-Ueberschuß gebildetes, basisches Cyanid zu entfernen.

Kaliumferricyanid.

Nach dem gleichen Bestimmungsprinzip wurde die Ferricyanidlösung mit Quecksilberoxyd verkocht, im Filtrat das entbundene Kali neutralisiert und das Quecksilbercyanid nach Zusatz von Jodkalium oder Natriumthiosulfat mit n/10-Säure titriert. Nach

$$2\,K_3FeCy_6 + 6\,HgO = 6\,HgCy_2 + 3\,K_2O + Fe_2O_3,$$

somit: $2\,K_3FeCy_6 = 6\,HgCy_2$,

$6\,HgCy_2 = 12\,HCl$,

also: $2\,K_3FeCy_6 = 12\,HCl$,

0,005486 g $K_3FeCy_6 = 1$ ccm n/10-HCl.

Der Reaktionsablauf entspricht den Erwartungen. Die Ausführungsweise erhellt aus folgender Versuchsreihe:

10 ccm Kaliumferricyanidlösung = 0,22 g Kaliumferricyanid wurden mit einer Anreibung von 1,3 g Quecksilberoxyd (ungefähr 3fache Menge) in 20 ccm Wasser 15—20 Minuten im 100 ccm-Meßkolben auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde zur Marke aufgefüllt und filtriert; 50 ccm des Filtrates wurden mit n/10-Salzsäure titriert, Methylorange als Indikator.

Das nach der Verkochung in der Reaktionsflüssigkeit suspendierte Eisenhydroxyd wurde durch tropfenweisen Zusatz stark verdünnter, etwa 2—3%iger Salzsäure ausgeflockt, sodaß das Filtrat noch alkalisch reagierte, Methylorange als Indikator.

Menge K_3FeCy_6 g	Menge HgO g	Wasserbad Min.	Verbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm	= % K_3FeCy_6
0,2200	1,3	15	19,90	99,25
0,2200	1,3	20	20,00	100,00
0,2200	1,3	20	20,10	100,30
0,2200	1,3	20	19,90	99,25
0,1100	0,6	20	9,95	99,25

Soll nach jodometrischer Kontrollbestimmung = 100%.

Zinkferrocyanid.

Gemäß:

$$Zn_2FeCy_6 + 3\,HgO = 2\,ZnO + FeO + 3\,HgCy_2$$

entsprechen:

$$Zn_2FeCy_6 = 3\,HgCy_2,$$
$$3\,HgCy_2 = 6\,HCl;$$

also:

$$Zn_2FeCy_6 = 6\,HCl,$$

0,009917 g $Zn_2FeCy_6 . 3\,aq.$ = 1 ccm n/10-Salzsäure.

Dieser Reaktionsverlauf wurde bestätigt durch die Versuchsergebnisse.

Arbeitsweise: 0,3 g des Präparates[5]), genau gewogen, wurden im 100 ccm-Meßkolben mit 1 g Quecksilberoxyd (etwa 2fache Menge) und 30 ccm Wasser im Wasserbad „verschieden lange Zeiten" erhitzt. Nachdem durch vorsichtigen, tropfenweisen Zusatz stark verdünnter, ca. 2—3%iger Salzsäure das in der Reaktionsflüssigkeit suspendierte Eisenhydroxyd ausgeflockt war, wurde abgekühlt und zur Marke aufgefüllt; 50 ccm des noch alkalisch reagierenden Filtrates, von dem die ersten 10—20 ccm verworfen wurden, wurden mit n/10-Salzsäure gegen Methylorange als Indikator neutralisiert. Nach Zusatz von 2 g Kaliumjodid wurde dann die vergilbte Lösung erneut mit n/10-Salzsäure bis zum Zwiebelrot-Sauerumschlag titriert.

5) Das Präparat war dargestellt nach „E. Schmidt, Ausführl. Lehrbuch der pharmazeut. Chemie", 1922, II., 1., S. 865.

Menge $Zn_2FeCy_6.3aq$ g	Menge HgO g	Wasserbad Min.	Verbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm	= % $Zn_2FeCy_6.3$ aq.
0,2921	1	15	20,8	94,13
0,2645	1	20	18,9	94,48
0,2645	1	60	19,05	95,23
0,2819	1	60	20,20	94,75

Der Kontrolle diente eine gewichtsanalytische Bestimmung des Zinks: 0,5 g Zinkferrocyanid, genau gewogen, wurden im Porzellanschälchen mehrmals mit Schwefelsäure — bis zur vollständigen Zerstörung des Cyan-Komplexes — und darauf mit Salpetersäure abgeraucht. Aus der salzsauren Lösung des Rückstandes wurde das Eisen nach der Natriumazetat-Methode ausgefällt. Im Filtrat wurde das Zink mit Natriumkarbonat gefällt und als Oxyd zur Wägung gebracht; hierbei gaben 0,5278 bzw. 0,4598 g Zinkferrocyanid 0,2076 bzw. 0,1813 g Zinkoxyd, entsprechend 95,88—96,11 % Zn_2FeCy_6 . 3 aq.

Zinkferricyanid.

Zur Analyse gelangte ein Handelspräparat, das bei der Trocknung bei 105 ° C 20,80 % Wasser verlor und danach die Zusammensetzung $Zn_3(FeCy_6)_2$. 9 aq. hatte.

Nach der Umsetzungsgleichung:

$$Zn_3(FeCy_6)_2 + 6\,HgO = 6\,HgCy_2 + Fe_2O_3 + 3\,ZnO$$

entsprechen:

$$1\,Zn_3(FeCy_6)_2 = 6\,HgCy_2$$

und $$6\,HgCy_2 = 12\,HCl;$$

mithin:

$$1\,Zn_3(FeCy_6)_2 = 12\,HCl,$$

0,006517 g $Zn_3(FeCy_6)_2$. 9 aq. = 1 ccm n/10-Salzsäure.

Arbeitsweise: 0,2 g Zinkferricyanid wurden mit einer Anreibung von 1,0 g Quecksilberoxyd (3 fache Menge) in 30 ccm Wasser im Wasserbad verschieden lange erhitzt. Nach Ausflockung des im Reaktionsgemisch fein verteilten Eisenhydroxydes durch tropfenweise Zugabe von 2—3 %iger Salzsäure wurde abgekühlt, zur Marke aufgefüllt, gemischt und filtriert. Von dem noch alkalisch reagierenden Filtrat wurden die ersten Anteile verworfen; weitere

50 ccm wurden mit n/10-Salzsäure neutralisiert und mit 2,0 g Kaliumjodid versetzt. Die so vergilbte Lösung wurde mit n/10-Salzsäure (und Methylorange als Indikator) bis zum Zwiebelrot-Sauerumschlag titriert.

Menge $Zn_3(FeCy_6)_2.9aq$ g	Menge HgO g	Erhitzungsdauer Min.	Verbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm	= % $Zn_3(FeCy_6)_2.9$ aq.
0,2066	1	20	14,40	90,84
0,2066	1	30	14,40	90,84
0,3000	2	20	20,90	90,84

Auch hier diente der Kontrolle eine gewichtsanalytische Bestimmung des Zinks. Dabei lieferten 0,5766 g Zinkferricyanid 0,1652 g Zinkoxyd = 91,78% $Zn_3(FeCy_6)_2 . 9$ aq.

Cyaneisen-Blaufarbstoffe.

Zur Untersuchung gelangten weiterhin einige Cyaneisen-Blaufarbstoffe: Ferriferrocyanid (unlösliches Berliner Blau) und Kaliumferriferrocyanid (lösliches Berliner Blau). Beide Verbindungen waren nach den Vorschriften von E. Schmidt [6]) hergestellt.

Der Berechnung wurden die Formeln für die wasserfreien Substanzen zu Grunde gelegt. Demgemäß ergaben sich die folgenden Umsetzungsgleichungen:

1. für Berliner Blau „unlöslich“:

$$Fe_4(FeCy_6)_3 + 9\,HgO = 2\,Fe_2O_3 + 3\,FeO + 9\,HgCy_2.$$

Danach entsprechen:

$$Fe_4(FeCy_6)_3 = 9\,HgCy_2,$$
$$9\,HgCy_2 = 18\,HCl;$$

mithin.

$$Fe_4(FeCy_6)_3 = 18\,HCl,$$

0,004772 g $Fe_4(FeCy_6)_3 = 1$ ccm n/10-Salzsäure.

2. für Berliner Blau „löslich“:

$$2\,KFe(FeCy_6) + 6\,HgO = Fe_2O_3 + 2\,FeO + K_2O + 6\,HgCy_2.$$

Danach entsprechen:

$$2\,KFe(FeCy_6) = 6\,HgCy_2,$$
$$6\,HgCy_2 = 12\,HCl;$$

6) E. Schmidt: „Ausführliches Lehrbuch der pharmazeut. Chemie.“ 1922, II, 1, 866/67.

mithin:

$$2\,KFe(FeCy_6) = 12\,HCl,$$

0,005114 g $KFe(FeCy_6) = 1$ ccm n/10-Salzsäure.

Arbeitsweise: 0,2 g der 24 Stunden lang über Kalziumchlorid aufbewahrten Substanz wurden mit der Anreibung von 1,0 g Quecksilberoxyd (ca. 2fache Menge) mit 50 ccm Wasser im 100 ccm-Meßkolben im Wasserbad verschieden lange erhitzt. Die Lösung wurde bis zur völligen Ausflockung des darin fein verteilten Eisenhydroxydes tropfenweise mit 2—3%iger Salzsäure versetzt. Die noch alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde zur Marke aufgefüllt, gemischt und dann filtriert. Von dem Filtrat wurden die ersten 10—20 ccm verworfen; in weiteren 50 ccm wurde nach Neutralisation mit n/10-Salzsäure und Methylorange als Indikator das Quecksilbercyanid durch Zugabe von 2 g Kaliumjodid in Kaliumcyanid übergeführt. Die jetzt wieder alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde mit n/10-Salzsäure bis zum Sauerumschlag auf Zwiebelrot titriert.

Die Ergebnisse zeigen die folgenden Tabellen:

Tabelle 1, Berliner Blau „unlöslich".

Menge Berliner Blau unlöslich g	Menge HgO g	Menge Wasser ccm	Wasserbad Min.	Verbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat ccm	= % $Fe_4(FeCy_6)_3$
0,2004	1	50	20	16,20	77,16
0,2000	0,8	50	20	16,20	77,31
0,2016	0,8	50	30	16,35	77,41
0,1553	0,8	50	30	12,55	77,13
0,1472	0,8	50	20	11,95	77,48

Soll nach Stickstoff-Kontrollbestimmung (Kjeldahl): 78,50—78,60%.

Tabelle 2, Berliner Blau „löslich".

0,1980	0,8	50	20	16,70	86,27
0,1956	0,8	50	20	16,40	85,76
0,1965	0,8	50	30	16,50	85,88
0,1972	0,8	50	30	16,65	86,31
0,1982	0,8	50	30	16,65	85,92
0,2972	1	50	30	24,95	85,90

Soll nach Stickstoff-Kontrollbestimmung (Kjeldahl): 87,19—87,30%.

Die um ca. 1% höher liegenden Befunde der Kjeldahl-Kontrollbestimmungen möchte ich auf einen Gehalt an Stickstoff-Fremdsubstanz zurückführen, wohingegen acidimetrisch nur Cyan-Stickstoff erfaßt wird.

Nitroprussidnatrium.

Gemäß der Umsetzungsgleichung:

$2\,Na_2(FeCy_5NO) + 5\,HgO = Fe_2O_3 + 2\,Na_2O + 2\,NO + 5\,HgCy_2$

entsprechen:

$$2\,Na_2(FeCy_5NO) = 5\,HgCy_2,$$
$$5\,HgCy_2 = 10\,HCl;$$

mithin:

$$2\,Na_2(FeCy_5NO) = 10\,HCl,$$

0,0059584 g $Na_2(FeCy_5NO) \cdot 2\,aq.$ = 1 ccm n/10-Salzsäure.

Der glatte Reaktionsablauf im Sinne dieser Gleichung wurde durch die Versuchsergebnisse bestätigt.

Zunächst jedoch wirkte noch das aus dem Alkali und Stickoxyd entstehende Nitrit

$$NO + NO_2 + Na_2O = 2\,NaNO_2$$

störend, weil es aus dem für die Titration hinzugesetzten Kaliumjodid Jod frei machte. Deshalb mußte aus dem Verkochungsfiltrat zunächst einmal die salpetrige Säure entfernt werden. Das geschah durch Harnstoff in schwach salzsaurer Lösung:

$$N_2O_3 + C(=O)(NH_2)_2 = CO_2 + 2\,N_2 + 2\,H_2O.$$

Demgemäß ergab sich folgende

Arbeitsweise: 0,2 g Nitroprussidnatrium, genau gewogen, wurden im 100 ccm-Meßkolben mit einer Anreibung von 1,0 g Quecksilberoxyd (ca. 3fache Menge) in 50 ccm Wasser 20—30 Minuten im Wasserbad erhitzt. Das in der Reaktionsflüssigkeit fein verteilte Eisenhydroxyd wurde durch tropfenweisen Zusatz stark verdünnter (2—3%iger) Salzsäure ausgeflockt. Die noch alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde abgekühlt und dann zur Marke aufgefüllt und gemischt. Von dem Filtrat wurden die ersten 10—20 ccm verworfen; weitere 50 ccm (= 0,1 g Nitroprussidnatrium) wurden zur Zerstörung des Nitrit-Jons mit etwa 1,0 g

Harnstoff und 10—20 ccm 2,5%iger Salzsäure versetzt und unter öfterem, kräftigem Umschütteln 20—30 Minuten stehen gelassen. Alsdann wurde mit verdünnter, ca. 5%iger Natronlauge gegen Methylorange als Indikator neutralisiert. Schließlich wurde die Lösung durch Zusatz von 2,0 g Kaliumjodid vergilbt und mit n/10-Salzsäure auf Zwiebelrot-Sauerumschlag titriert.

Die erhaltenen Werte zeigt die Tabelle:

Menge Nitroprussidnatrium g	Menge HgO g	Wasserbad Min.	50 ccm Filtrat verbr. an n/10-HCl ccm	= % $Na_2(FeCy_5NO)$. 2aq	Soll nach jodometr. Kontrollbestg.
0,2000	1	20	16,60	98,91	98,91
0,2000	1	30	16,60	98,91	98,91
0,2000	1	40	16,60	98,91	98,91
0,2000	1	60	16,60	98,91	98,91
0,3000	1	30	24,90	98,91	98,91
0,3000	1	20	24,85	98,71	98,91

Kontrollbestimmung: 0,5 g Substanz, genau gewogen, wurden im Porzellanschälchen mit conc. Schwefelsäure und darauf mit Salpetersäure abgeraucht. Der Rückstand wurde mit 10 ccm verd. Schwefelsäure aufgenommen und in eine Glasstopfenflasche übergespült. Nach Zusatz von 2,0 g Kaliumjodid wurde 30 bzw. 60 Minuten stehen gelassen und alsdann das ausgeschiedene Jod mit n/10-Natriumthiosulfat-Lösung gemessen. Dazu waren 16,6 ccm nötig = 98,91% $Na_2(FeCy_5NO)$. 2 aq.

Kaliumnickelcyanür.

Nach der Umsetzungsgleichung:

$$K_2(NiCy_4) + 2\,HgO = K_2O + NiO + 2\,HgCy_2$$

entsprechen:

$$K_2(NiCy_4) = 2\,HgCy_2,$$
$$2\,HgCy_2 = 4\,HCl;$$

mithin:

$$K_2(NiCy_4) = 4\,HCl,$$

0,00647315 g $K_2(NiCy_4)$. aq. = 1 ccm n/10-Salzsäure.

Arbeitsweise: 0,2 g Kaliumnickelcyanür, genau gewogen, wurden mit einer Anreibung von 0,6 g Quecksilberoxyd (ca. $1^1/_2$-fache Menge) in 50 ccm Wasser im 100 ccm-Meßkolben verschieden lange erhitzt. Schon nach etwa 5 Minuten war die Gelbfarbe der

Suspension verschwunden. Es war eine farblose Lösung entstanden, in der voluminöse Flocken von apfelgrünem Nickelohydroxyd schwebten. Nach Abkühlung wurde die Lösung zur Marke aufgefüllt, gemischt und filtriert, wobei sofort ein blankes Filtrat erhalten wurde. Die ersten 10—20 ccm wurden verworfen; weitere 50 ccm wurden mit n/10-Salzsäure und Methylorange als Indikator neutralisiert. Die durch Zugabe von 2,0 g Kaliumjodid vergilbte Lösung wurde mit n/10-Salzsäure bis zum Sauerumschlag auf Zwiebelrot titriert.

Die erhaltenen Werte zeigt die nachstehende Tabelle:

Menge $K_2(NiCy_4).aq.$	Menge HgO	Wasserbad Min.	Verbrauch an n/10-HCl für 50 ccm Filtrat	= % $K_2(NiCy_4).aq.$	Kontrollbestg.
g	g		ccm		
0,2505	0,6	5	19,35	99,99	100,6—100,9
0,2505	0,6	10	19,35	99,99	
0,2505	0,6	5	19,40	100,25	
0,3757	1	10	29,15	100,44	

Zur Kontrolle wurde eine gewichtsanalytische Bestimmung des Nickels durchgeführt:

0,3 g Substanz, genau gewogen, gaben 0,3367 bzw. 0,3377 g Dimethylglyoxim-Nickel = 100,6—100,9% $K_2(NiCy_4)$. aq.

Die Komplexcyanide des Kobalts setzen sich nicht mit geschlämmtem Quecksilberoxyd um. Es überwiegt die Festigkeit des Kobaltcyankomplexes die Bildungstendenz des Quecksilbercyanides. Das wurde durch einen Versuch bestätigt, bei dem das gegen Methylorange als Indikator neutralisierte und mit Kaliumjodid versetzte Verkochungsfiltrat keinen Salzsäureverbrauch zeigte.

Schließlich wurde nun noch das Verhalten einer organischen Körperklasse, der Nitrile, gegen aufgeschlämmtes Quecksilberoxyd beobachtet.

Unter der Voraussetzung, daß Quecksilberoxyd die Nitrile möglicherweise im Sinne der Gleichung:

$$2\,RCy + HgO + H_2O = 2\,ROH + HgCy_2$$

angreift, wurden einige Orientierungsversuche unternommen: Eine wässerige Acetonitril-Lösung wurde mit angeschlämmtem Quecksilberoxyd bis zu 1 Stunde in fest verschlossener Flasche im Wasserbad erhitzt. Das Verkochungsfiltrat verbrauchte jedoch —

nach Zugabe von Kaliumjodid — keine Salzsäure, Quecksilbercyanid war nicht entstanden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich die hier beschriebene Methode zur Bestimmung zahlreicher Komplexcyanide eignen wird, auch solcher, die hier nicht untersucht wurden. Bei manchen Komplexen überwiegt allerdings die Festigkeit des Komplexes die Bildungstendenz des Quecksilbercyanides. Das wurde festgestellt an Kobalt-Komplexen. Ebenso ist die Methode nicht anwendbar bei Nitrilen.

Bestimmt eignet sie sich, wie die vorhergehenden Untersuchungen zeigen, zur Bestimmung von:

1. Kaliumferrocyanid,
2. Kaliumferricyanid,
3. Zinkferrocyanid,
4. Zinkferricyanid,
5. Cyaneisenblaue,
6. Nitroprussidnatrium,
7. Kaliumnickelcyanür.

Zur Herstellung von Natriumkobaltinitrit.

Die 6. Ausgabe des D. A. B. hat als Reagens auf Kaliumionen bezw. zur Reinheits-Prüfung von Natriumsalzen das Natriumkobaltinitrit aufgenommen.

Eine Lösung von 0,3 g Natriumsalz in 10 ccm Wasser „darf nach Zusatz von 2 ccm Natriumkobaltinitritlösung innerhalb 2 Minuten nicht getrübt werden. Bei Bedarf ist 1 Teil Natriumkobaltinitrit in 9 Teilen Wasser zu lösen". D. h. die Reagenslösung ist jeweils frisch aus dem Trockenpräparat zu bereiten. Dieses ist durchaus beständig, jene dagegen nur von beschränkter Haltbarkeit.

Im chemischen Laboratorium mit regelmäßigem größeren Verbrauch pflegt man die Reagenslösung einfach durch Essigsäuerung eines Gemisches von Kobaltosalz- und Natriumnitritlösung herzustellen; z. B.:

$$Co(NO_3)_2 + 7\,NaNO_2 + 2\,C_2H_4O_2 =$$
$$Co(NO_2)_6Na_3 + 2\,NaNO_3 + 2\,NaC_2H_3O_2 + H_2O + NO.$$

Um das Komplexsalz in fester Form zu fassen, wird das Reaktionsgemisch nach Bülmann [1]) mit Alkohol versetzt und die Fällung mit Alkohol-Aether gewaschen. Hierauf löst man nochmals in Wasser und wiederholt die Niederschlagung in Alkohol.

Dieses Verfahren ist naturgemäß mit Verlusten verknüpft, so daß der Preis des käuflichen (Schering-Kahlbaum-) Präparates 8 bis 9 Mark für 100 g beträgt. Wir versuchten daher zu einem billigeren Präparat in trockener und demgemäß gleichfalls haltbarer Form in der Weise zu gelangen, daß wir die wie oben bereitete und möglichst konzentriert gehaltene Reagenslösung mit einer genügenden Menge von reinem, wasserfreiem Natriumsulfat versetzten, um das Wasser völlig als Glaubersalz-Hepta- bis Dekahydrat zu binden. Da das Dekahydrat sich mit Fremdsalzen unter Umständen mehr oder weniger verflüssigt, wurde mit Abrundung nach oben auf Heptahydrat eingestellt.

Nach obiger Gleichung erfordert 1 $Co^{\cdot\cdot}$ = 7 $NaNO_2$. Das entspricht für 5 g $Co(NO_3)_2 . 6\,H_2O$ = 8,3 g Natriumnitrit. Etwaigem

1) Zeitschr. f. anal. Ch., 39 (1900), 284.

Feuchtigkeitsgehalt Rechnung tragend und zur Sicherung völliger Umsetzung wurde die Nitritmenge auf 10 g erhöht und so verfahren:

Zu einer Lösung von 5 g zerriebenem krist. Kobaltnitrat in 2 ccm Eisessig und 1 ccm Wasser wurde unter Umschwenken im dünnen Strahl eine lauwarm bereitete Lösung von 10 g Natriumnitrit D. A. B. in 11 ccm Wasser gefügt und zur Vertreibung des Stickoxydes mit der Wasserstrahlpumpe eine halbe Stunde lang Luft durch das Reaktionsgemisch gesaugt. Die nunmehr tief braun gefärbte, klare (oder eventuell von einem kleinen Kaliumkobaltinitrit-Niederschlag abfiltrierte) Lösung wurde alsdann im Porzellanmörser mit 20 g geglühtem Natriumsulfat völlig gleichmäßig durchmengt und die dünnbreiige Masse einen Tag lang im Exsiccator oder noch besser im Vacuum-Exsiccator belassen. Das Präparat war hierauf völlig trocken und stellte ein goldgelbes Pulver dar, welches in gut schließender Flasche seit Monaten völlig unverändert geblieben ist.

Sein Gewicht betrug um 34 g. Da 5 g Kobaltnitrat berechneterweise 6—7 g Natriumkobaltinitrit liefern, entsprechen rund 5 g des Dünnpräparates einem Gramm Reinpräparat.

Zur Empfindlichkeitsprüfung wurden dem Arzneibuch entsprechend 0,3 Natriumsalz (Kochsalz) in 10 ccm Wasser gelöst, mit wechselnden Mengen von Kaliumchlorid versetzt und die binnen 2 Minuten durch das Rein- und das Dünnsalz hervorgerufenen Veränderungen verglichen.

1. Empfindlichkeitsprüfung mit Natriumkobaltinitrit (Schering-Kahlbaum) bei Gegenwart von Natriumsalz:

NaCl-Lösg. 3% ccm	KCl-Lösung 1% ccm	= mg KCl	Lösg. d. rein. Reag. 10 % ccm	Innerhalb 2 Minuten auftretende Veränderung
10	—	—	2	Völlig klar bleibend.
10	2	20	2	Sofort dichter Niederschlag
10	1	10	2	Sofort sehr starke Trübung
10	0,8	8	2	Sofort starke Trübung
10	0,6	6	2	Allmähliche Trübung
10	0,4	4	2	Klar bleibend, erst nach etwa 10 Min. Schleier.
10	2	20	1	Sofort sehr starke Trübung
10	1	10	1	Sofort starke Trübung
10	0,8	8	1	Allmähliche Trübung
10	0,6	6	1	Allmählich Schleier
10	0,4	4	1	Klar bleibend

2. Empfindlichkeitsprüfung mit dem Dünnpräparat:

NaCl-Lösg. 3% ccm	KCl-Lösung 1% ccm	= mg KCl	Lösg. d. rein. Reag. 10 % ccm	Innerhalb 2 Minuten auftretende Veränderung
10	2	20	2	Sofort dichter Niederschlag
10	1	10	2	Sofort dichter Niederschlag
10	0,8	8	2	Sofort sehr starke Trübung
10	0,6	6	2	Sofort starke Trübung
10	0,4	4	2	Sofort starke Trübung
10	0,2	2	2	Schwache Trübung
10	2	20	1	Sofort dichter Niederschlag
10	1	10	1	Sofort dichter Niederschlag
10	0,8	8	1	Sofort sehr starke Trübung
10	0,6	6	1	Sofort starke Trübung
10	0,4	4	1	Allmählich starke Trübung
10	0,2	2	1	Allmählich schwache Trübg

Wider Erwarten ist also die Empfindlichkeit des Dünnpräparates größer als die des reinen Reagenzes. Denn, wie ersichtlich, liegt die Grenze des eindeutigen Nachweises (binnen 2 Minuten) mit dem reinen Reagens bei 8 mg KCl, mit dem Dünnpräparat dagegen bei 4 mg KCl.

Die gesteigerte Empfindlichkeit des Dünnpräparates erklärt sich wahrscheinlich durch die im Natriumsulfat stets vorhandenen Kaliumsalzspuren; diese wirken als Kristallkeime. Darauf deutet der minimale Schleier, den die wässerige Lösung des Dünnpräparates zeigt.

Die Empfindlichkeit der Reaktion läßt sich noch weiter steigern, wenn man das Dünnpräparat nicht in Lösung anwendet, sondern in Substanz auf die zu prüfende Lösung streut. Das zeigen die folgenden, mit 0,05 g Dünnpräparat ausgeführten Proben:

NaCl-Lösg. 3% ccm	KCl-Lösg. 1% ccm	= mg KCl	Innerhalb 2 Minuten auftretende Veränderung
10	2	20	Sofort dichter Niederschlag
10	1	10	Sofort dichter Niederschlag
10	0,8	8	Sofort starke Trübung
10	0,6	6	Sofort starke Trübung
10	0,4	4	Sofort starke Trübung
10	0,2	2	Allmählich deutliche Trübg.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich im Pharmazeutischen Institut der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau an.

Es sei mir erlaubt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Rupp, dem ich meine wissenschaftliche Ausbildung verdanke, von ganzem Herzen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die gütigen Ratschläge während der Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Am 19. Juni 1900 wurde ich, Adolf Poggendorf, als Sohn des kgl. Musikdirigenten Adolf Poggendorf und seiner Frau Hermine, geb. Danehl geboren. Vom April 1911 besuchte ich das kgl. Gymnasium zu Tilsit, das ich Ostern 1919 mit dem Prima-Zeugnis verließ. Nach 1jährigem vaterländischen Hilfdienst trat ich am 1. Juli 1920 in die Elchapotheke des Herrn Dr. Wiskirchen in Tilsit als Praktikant ein und bestand nach 3jähriger Lehrzeit am 30. Juni 1923 in Gumbinnen die pharmazeutische Vorprüfung. Bis Ende Oktober 1924 war ich als Assistent in Apotheken zu Tilsit und Ragnit tätig. Vom Wintersemester 1924/25 studierte ich an der Albertus-Universität zu Königsberg Pharmazie und bestand am 26. Oktober 1926 das pharmazeutische Staatsexamen, worauf ich bis zum Frühjahr 1927 im chem. Untersuchungsamt zu Tilsit volontierte. Am 1. Mai 1927 erhielt ich von Herrn Professor Dr. Rupp eine Assistenten-Stelle am Pharmazeutischen Institut in Breslau. Nachdem ich im September 1928 daselbst die Reifeprüfung des hum. Gymnasiums als Extraneer abgelegt hatte, beschäftigte mich die vorliegende Dissertation, nach deren Fertigstellung ich am 6. Mai 1931 die mündliche Dr.-Prüfung ablegte.